

УДК 599.323.4: 616.993.192.1-092
РОСТ ЭКСПРЕССИИ *HER2/NEU* В ТКАНЯХ СЕЛЕЗЕНКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ
САМОК КРЫС, ЗАРАЖЕННЫХ ТОКСОПЛАЗМОЙ

Пашинская Е.С.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Борьба с протозоозами имеет важное социально-экономическое значение для биологов, медицинских и ветеринарных служб из-за достаточно сложной диагностики, агрессивных патологических проявлений с возможными тяжелыми последствиями вплоть до летального исхода. Однако механизмы возникновения патологии при протозоозах изучены не достаточно глубоко.

По данным литературы, в мире поражено токсоплазмами около 1,5 миллиардов человек. Токсоплазмоз характеризуется широкой вариабельностью клинической картины и полиморфностью проявлений. Важную роль в паразитохозяйных взаимоотношениях играет способность токсоплазм подавлять иммунный ответ на всех этапах паразитирования (развитие острой и хронической форм токсоплазмоза). Это чаще всего происходит посредством способности паразита вырабатывать «мимикритизированные» антигены с целью управления сложными процессами многоклеточного организма на молекулярно-генетическом, клеточном, органном и организменном уровнях организации. К таким процессам можно отнести синтез белка, управление механизмами репарации, апоптоза, окислительно-восстановительных реакций, митотической активности [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Ген *HER2*, известный также как *c-erbB-2* или *HER2/neu*, впервые был обнаружен в нейробластоме крыс. Продуктом гена является трансмембранный гликопротеин *HER2/neu*, который является представителем семейства рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR). Рецептор *HER2* обладает способностью передавать сигналы в ядро клетки без участия внешних молекул. Стимуляция этого рецептора приводит к запуску транскрипционных механизмов и ускоряет пролиферацию и рост клеток. Рак молочной железы в 25 % случаев характеризуется высокой экспрессией онкобелка *HER2/neu* вследствие амплификации гена *c-erbB-2*. Показано, что гиперэкспрессия *HER 2/neu* характерна для рака предстательной железы, желудка, поджелудочной железы. Прогностический анализ мелкоклеточных опухолей центральной нервной системы показал, что сверхэкспрессия генов семейства *EGFR* при медуллобластоме связана с уменьшением срока жизни пациентов [7, 8].

Может ли токсоплазма вызвать повышение уровня экспрессии *HER2/neu* в тканях селезенки крыс ранее не изучалось.

Целью нашего исследования было изучить экспрессию *HER2/neu* в тканях селезенки самок крыс, зараженных токсоплазмой.

Материал и методы. В эксперименте использовали 70 самок крыс линии Wistar. Животных разделяли на 2 группы. Первая группа являлась контролем (здоровые животные, забор селезенки однократно), а животные второй группы были экспериментальными. Экспериментальных самок крыс инвазировали перорально в дозе 25 тахизоитов токсоплазм на 1 г массы тела животного (5000 тахизоитов на самку). Животных второй группы выводили из эксперимента под воздействием эфирного наркоза на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е, 35-е, 42-е сутки после заражения и проводили забор биоптатов селезенки.

Затем выделяли РНК из образцов тканей путем гомогенизации ультразвуковым дезинтегратором «SONOPULS HD 2070.2» с одновременным ингибированием ДНКаз и РНКаз. Последующий шаг выделения РНК осуществляли колоночным методом с применением комплекта ReliaPrep RNA Cell Miniprep System (Promega Corporation, USA). Проверку качества РНК проводили спектрофотометрически. Обратную транскрипцию выполняли с использованием M-MuLV RT (New England BioLabs Inc, USA). Специфичные генам праймеры были подготовлены с помощью Primer3 и базы NCBI Nucleotide. Амплификацию проводили на термоциклере Real-Time PCR Detection System CFX96 (Bio-Rad, США) с использованием ПЦР-смеси qPCRmix-HS SYBR (Евроген, РФ). Сравнительную экспрессию осуществляли после нормализации каждого из

образцов к уровню контрольных генов *GAPDH* и *ACTIN-β*. Анализ экспрессии выполняли программой qbase+ и CFX Maestro.

Результаты. В материале первой группы – «контроль» (селезенка) показатели экспрессии *HER2/neu* были зафиксированы в интервале от 0 до 0,0001 относительных единиц, а в биоптатах второй группы экспрессия находилась на уровне от 0,166 относительных единиц до 0,444 относительных единиц. Максимальная выраженность экспрессии отмечалась на 14-е сутки после заражения.

При сравнении с результатами первой группы выявлено повышение экспрессии *HER2/neu* на всех изучаемых сроках ($p \leq 0,05$).

Таким образом, выявленное повышение экспрессии изучаемого гена говорит о том, что токсоплазмы являются мощным фактором биологической природы и могут вызывать в процессе своего паразитирования экспрессию протоонкогенов, эффект работы которых может способствовать нарушению митотического цикла, апоптоза, а так же запуску бластомогенных процессов

Выводы. На основании проведенного опыта можно сделать вывод, что токсоплазма способствует достоверному росту экспрессии *HER2/neu* в тканях селезенки в эксперименте.

Литература:

1. Marra, C.M. Central nervous system infection with *Toxoplasma gondii* / C.M. Marra // *Handb Clin Neurol.* – 2018. – Vol. 152. – P. 117-122.
2. Montoya, J.G. Toxoplasmosis / J.G. Montoya, O. Liesenfeld // *Lancet.* – 2004. – Vol. 363 (9425). – P. 1965-76.
3. Токсоплазмоз головного мозга у больных ВИЧ-инфекцией в городе Оренбурге / Н.Р. Михайлова [и др.] // *Вестн. Оренбургского гос. ун-та.* – 2015. – №1 (176). – С. 138-144.
4. The cytokines interleukin 27 and interferon- γ promote distinct Treg cell populations required to limit infection-induced pathology / A.O. Hall [et al.] // *Immunity.* – 2012. – Vol. 37. – P. 511–523.
5. *Toxoplasma gondii* infection triggers chronic cachexia and sustained commensal dysbiosis in mice / J.A. Hatter [et al.] // *PLoS ONE.* – 2018. – Vol. 13. – P. e0204895.
6. Proteomic profiling of mouse liver following acute *toxoplasma gondii* infection / J.J. He [et al.] // *PLoS ONE.* – 2016 b. – Vol. 11. – e0152022.
7. ErbB-2 signaling plays a critical role in regulating androgen-sensitive and castration-resistant androgen receptor-positive prostate cancer cells / Sakthivel Muniyan [et al.] // *Cell Signal.* – 2015. – Vol. 27 (11). – P. 2261–2271.
8. The antagonistic regulation of human MUC4 and ErbB-2 genes by the Ets protein PEA3 in pancreatic cancer cells: implications for the proliferation/differentiation balance in the cells / Valérie Fauquette [et al.] // *Biochem J.* – 2005. – Vol. 386. – Pt 1. – P. 35–45.

УДК 599.323.4:616.995.1]:616-006.484:001.89

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ *VIRC5* В ТКАНЯХ ЖИВОТНЫХ, ЗАРАЖЕННЫХ АСКАРИДАМИ, ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЛИОМЫ C6 IN SITU

Побяржин В.В.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Вещества, выступающие в роли проканцерогенов, могут быть физической, химической и биологической природы. Они способны прочно связываться с участками молекулы ДНК [1]. Их процентное содержание в ткани, а также длительность процесса распада, являются наиболее частыми показателями особой чувствительности к канцерогенам.

Так как вещества, выступающие в роли проканцерогенов, могут быть различного происхождения, теория о том, что гельминты и их метаболиты (секреторно-экскреторные продукты или ксеноблаптоны) играют весомую роль в процессе бластомогенеза на молекулярно-генетическом уровне, может иметь свое научное доказательство.